

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Аллафорт, 25 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением

Аллафорт, 50 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: Лаппаконитина гидробромид

Аллафорт, 25 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением

Каждая таблетка 25 мг Лаппаконитина гидробромид (Аллапинин) (в пересчете на 100 % вещества).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат (см. разделы 4.3, 4.4).

Аллафорт, 50 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением

Каждая таблетка содержит 50 мг Лаппаконитина гидробромид (Аллапинин) (в пересчете на 100 % вещества).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением.

Таблетки круглые, двояковыпуклой формы, белого или белого с сероватым или желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Аллафорт показан к применению взрослым пациентам:

- наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия,
- пароксизмальная форма фибрилляции и трепетания предсердий,
- пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, в том числе и при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW),
- пароксизмальная желудочковая тахикардия (при отсутствии органических изменений миокарда).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Препарат применяют внутрь по 1 таблетке (25 мг) каждые 8 часов. При отсутствии или недостаточности терапевтического эффекта дозу следует увеличить – таблетки по 25 мг через каждые 6 часов или таблетки по 50 мг через каждые 12 часов.

Продолжительность лечения и коррекция режима дозирования (увеличение дозы) определяется врачом.

Максимальная суточная доза препарата составляет 100 мг (25 мг 4 раза в сутки или 50 мг 2 раза в сутки). В дозе более 100 мг в сутки препарат принимать не рекомендуется ввиду

отсутствия контролируемых клинических исследований.

Действия при пропуске препарата

Принять пропущенную дозу сразу после того, как пациент об этом вспомнил, если только это не произошло незадолго до времени приема следующей дозы.

Недопустимо принимать удвоенную дозу препарата.

Особые группы пациентов

При применении у пациентов с нарушением функции печени, нарушением функции почек и у пожилых пациентов следует уменьшить суточную дозу препарата.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, после приема пищи, запивая небольшим количеством воды комнатной температуры, не измельчать. Таблетки следует проглатывать целиком, не рассасывая и не разжевывая.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к лапаконитина гидробромиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- синоатриальная блокада;
- АВ блокада II и III степени (без электрокардиостимулятора);
- кардиогенный шок;
- блокада правой ножки пучка Гиса, сочетающаяся с блокадой одной из ветвей левой ножки;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);
- хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA;
- выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка ($\geq 1,4$ см);
- постинфарктный кардиосклероз;
- синдром Бругада;
- острый инфаркт миокарда;
- тяжелые нарушения функции печени и/или почек;
- непереносимость лактозы;
- беременность и период грудного вскармливания.

Препарат Аллафорте не рекомендуется для применения у детей (до 18 лет) в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью применять пациентам с электрокардиостимулятором, при АВ блокаде I степени, хронической сердечной недостаточности I-II функционального класса по классификации NYHA, нарушении внутрижелудочковой проводимости, синдроме слабости синусового узла (СССУ), брадикардии, тяжелых нарушениях периферического кровообращения, закрытоугольной глаукоме, доброкачественной гипертрофии предстательной железы, нарушении проводимости по волокнам Пуркинье, блокаде одной из ножек пучка Гиса, нарушении водно-электролитного обмена (гипокалиемия,

гиперкалиемия, гипомагниемия), при одновременном приеме других антиаритмических средств.

Препарат применяют по назначению врача.

Перед началом применения препарата необходимо устранить нарушения водно-электролитного обмена, в период терапии необходим контроль водно-электролитного баланса крови.

Каждый пациент, который принимает препарат, должен проходить электрокардиографическое и клиническое обследование до начала терапии и в период ее проведения для раннего выявления побочного действия, оценки эффективности препарата и необходимости продолжения терапии.

У пациентов с установленным электрокардиостимулятором может повышаться порог стимуляции. Электрокардиостимуляторы необходимо проверять и при необходимости перепрограммировать.

При развитии головной боли, головокружения, диплопии следует уменьшить дозу препарата.

При появлении синусовой тахикардии на фоне длительного применения препарата показано применение бета-адреноблокаторов (в индивидуально подобранных дозах).

При применении антиаритмических средств IC класса у пациентов с тяжелыми органическими изменениями миокарда могут возникать серьезные нежелательные реакции. Применение препарата у таких пациентов возможно только после тщательной оценки ожидаемой пользы и возможного риска для пациентов, и должно осуществляться под наблюдением врача-кардиолога, имеющего опыт лечения соответствующих нарушений сердечного ритма.

С особой осторожностью следует применять препарат у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и стабильной стенокардией напряжения, поскольку одним из предрасполагающих факторов аритмогенного действия антиаритмических препаратов IC класса является преходящая ишемия миокарда и высокая ЧСС.

Препарат следует с осторожностью применять совместно с другими антиаритмическими препаратами в связи с повышенным риском аритмогенного действия.

Установлено неблагоприятное влияние других антиаритмических препаратов IC класса на электрофизиологические показатели и клинические проявления при синдроме Бругада. Опыт применения лаппаконитина гидробромида при синдроме Бругада отсутствует, в связи с чем применение препарата у пациентов с синдромом Бругада противопоказано.

Препарат предназначен для длительной профилактической антиаритмической терапии. Имеющийся ограниченный клинический опыт не позволяет рекомендовать применение препарата внутрь для купирования пароксизмов наджелудочковой и желудочковой тахикардии.

Влияние терапии лаппаконитина гидробромидом на выживаемость или частоту внезапной смерти пациентов с желудочковыми нарушениями сердечного ритма не изучалось в клинических исследованиях.

Вспомогательные вещества

Препарат Аллафорте содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

- При одновременном применении лаптаконитина гидробромида с другими антиаритмическими средствами повышается риск развития аритмогенного действия.
- Лаптаконитина гидробромид усиливает эффект недеполяризующих миорелаксантов.
- При одновременном применении лаптаконитина гидробромида с другими антиаритмическими средствами повышается риск развития побочных эффектов, связанных с влиянием на функцию синусового узла и предсердно-желудочковую проводимость. Требуется индивидуальный подбор доз каждого из этих препаратов.
- В клиническом исследовании при применении лаптаконитина гидробромида на фоне стандартной гипотензивной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистами рецепторов к ангиотензину II, блокаторами «медленных» кальциевых каналов производных дигидропиридина, бета-адреноблокаторами не наблюдалось усиления или ослабления антигипертензивного действия.
- Индукторы микросомальных ферментов печени не влияют на эффективность лаптаконитина гидробромида.
- Не имеется данных о неблагоприятном влиянии лаптаконитина гидробромида на эффективность и безопасность непрямых антикоагулянтов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

По данным доклинических исследований лаптаконитина гидробромид в дозах 1-5 мг/кг не обладает тератогенным и эмбриотоксическим действием.

Применение препарата при беременности не рекомендуется ввиду отсутствия контролируемых исследований.

Применение препарата при беременности возможно только по жизненным показаниям, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск развития побочных эффектов у плода/ребенка.

Лактация

Данные о выделении лаптаконитина гидробромида в грудное молоко отсутствуют. Применение препарата не рекомендуется в период грудного вскармливания.

Если применение препарата Аллафорте в период лактации необходимо, грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Данные по фертильности отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Аллафорте оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами.

При применении препарата необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций в связи с риском развития головокружения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: *очень часто* (≥ 10 % назначений); *часто* (≥ 1 % и < 10 %); *нечасто* ($\geq 0,1$ % и < 1 %); *редко* ($\geq 0,01$ % и $< 0,1$ %); *очень редко* ($< 0,01$ %); *частота неизвестна* (недостаточно данных для оценки частоты развития).

Нарушения со стороны центральной нервной системы

очень часто: головокружение, головная боль, ощущение тяжести в голове, атаксия;

Нарушения со стороны органа зрения

очень часто: диплопия;

Нарушения со стороны сердца

очень часто: нарушения внутрижелудочковой и AV проводимости; изменения на ЭКГ: удлинение интервала PQ, расширение комплекса QRS;

часто: синусовая тахикардия (при длительном применении), повышение АД;

нечасто: аритмогенное действие;

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

часто: аллергические реакции, гиперемия кожных покровов;

Лабораторные и инструментальные данные

Очень часто: изменения на ЭКГ: удлинение интервала PQ, расширение комплекса QRS.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (499) 578-06-70, +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Сравнительно небольшая терапевтическая широта препарата может способствовать интоксикации, особенно при сочетании с другими антиаритмическими средствами.

Симптомы: удлинение интервала PQ и QT, расширение комплекса QRS, увеличение амплитуды зубца T, брадикардия, синоатриальная и атриовентрикулярная блокада, асистолия, пароксизмы полиморфной желудочковой тахикардии, снижение сократимости миокарда, выраженное снижение АД, головокружение, затуманенность зрения, головная боль, желудочно-кишечные расстройства.

Лечение: симптоматическое, промывание желудка, дефибрилляция, введение добутамина,

диазепама; при необходимости – искусственная вентиляция легких и непрямой массаж сердца.

Для лечения желудочковой тахикардии не применять антиаритмические средства IA и IC класса.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; антиаритмические средства, классы I и III; антиаритмические средства, класс IC.

Код АТХ: C01BC

Механизм действия

В основе механизма антиаритмического действия лежит блокировка «быстрых» натриевых каналов мембран кардиомиоцитов.

Фармакодинамические эффекты

В основе механизма антиаритмического действия лежит блокировка «быстрых» натриевых каналов мембран кардиомиоцитов. Лаптаконитина гидробромид вызывает замедление атриовентрикулярной (AV) и внутрижелудочковой проводимости, угнетает проведение по дополнительным путям при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта, укорачивает эффективный и функциональный рефрактерные периоды предсердий, AV узла, пучка Гиса и волокон Пуркинье. Не влияет на продолжительность интервала QT, проводимость по AV узлу в антероградном направлении, частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД), сократимость миокарда (при исходном отсутствии явлений сердечной недостаточности). Не угнетает автоматизм синусового узла, не оказывает отрицательного инотропного действия, не обладает антигипертензивным и м-холинолитическим действием.

Лаптаконитина гидробромид оказывает умеренное спазмолитическое, коронарорасширяющее, местноанестезирующее и седативное действие.

При приеме внутрь эффект развивается через 40-60 минут, сохраняется на достигнутом уровне 4-5 часов и постепенно снижается. В целом действие препарата после однократного приема внутрь сохраняется не менее 12 часов.

Клиническая эффективность и безопасность

В результате терапии препаратом Аллафорте в дозе 25 мг/4 раза в сутки и в дозе 50 мг/2 раза в сутки частота пациентов с зарегистрированным снижением одиночных желудочковых экстрасистол (ЖЭС) на 70 % составила по 90,0 % пациентов; частота пациентов с зарегистрированным снижением парных ЖЭС на 90 % составила 85,0 % и 90,0 %; частота пациентов с полным устранением пробежек желудочковой тахикардии составила 100 % и 90 % соответственно; частота пациентов с зарегистрированным снижением ЖЭС ниже 10 % от общего числа ЧСС составила 86,7 % и 93,3 %.

Серьезных нежелательных явлений и других значимых нежелательных явлений зарегистрировано не было.

Дети

Препарат Аллафорт не рекомендуется для применения у детей (до 18 лет) в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь препарата Аллафорт лаппаконитина гидробромид умеренно всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация лаппаконитина ($C_{\max} = 5,09 \pm 4,07$ нг/мл) достигается через $T_{\max} = 4,43 \pm 3,54$ часа. Значения $AUC_{0-\infty}$ и AUC_{0-t} для препарата Аллафорт составляют $71,24 \pm 43,20$ нг*ч/мл и $42,96 \pm 34,48$ нг*ч/мл, соответственно. Относительная скорость всасывания составляет $C_{\max}/AUC_{0-t} = 0,13 \pm 0,04$ ч⁻¹.

Распределение

Биодоступность лаппаконитина составляет 83,61 %. Проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Среди образующихся метаболитов основным фармакологически активным метаболитом является N-деацетиллаппаконитин. Максимальная концентрация N-деацетиллаппаконитина ($C_{\max} = 11,66 \pm 6,21$ нг/мл) достигается через $T_{\max} = 4,04 \pm 2,18$ часа. Значения $AUC_{0-\infty}$ и AUC_{0-t} составляют $189,42 \pm 114,41$ нг*ч/мл и $167,42 \pm 114,41$ нг*ч/мл, соответственно. Относительная скорость всасывания составляет $C_{\max}/AUC_{0-t} = 0,08 \pm 0,02$ ч⁻¹. Биодоступность N-деацетиллаппаконитина составляет 99,19 %. Период полувыведения N-деацетиллаппаконитина составляет 6,5-11,5 часов (в среднем $9,04 \pm 2,57$ часа). Время удерживания N-деацетиллаппаконитина в крови составляет 12-19 часов (в среднем $15,39 \pm 3,36$ часа).

Элиминация

Период полувыведения лаппаконитина гидробромида при приеме препарата Аллафорт составляет 3-13 часа (в среднем $8,21 \pm 5,13$ часа). Время удерживания лаппаконитина гидробромида в крови составляет 8-20 часов (в среднем $14,03 \pm 6,35$ часа).

Линейность (нелинейность)

В условиях длительного применения имеется тесная взаимосвязь линейного характера между дозой Аллафорт, его концентрацией в плазме крови и уровнем деацетиллаппаконитина. Это свойство препарата предохраняет Аллафорт от тех отрицательных моментов, связанных с непредсказуемостью эффекта в зависимости от дозы, которые обычно несут в себе фармакологически активные метаболиты.

Особые группы пациентов

При хронической почечной недостаточности $T_{1/2}$ увеличивается в 2-3 раза, при циррозе печени – в 3-10 раз. При хронической сердечной недостаточности II-III функционального класса по классификации NYHA всасывание лаппаконитина гидробромида замедлено. Выводится почками в измененном виде, остальное – через кишечник.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

крахмал прежелатинизированный,
лактоза моногидрат,
гипромеллоза,
кальция стеарат,
кремния диоксид коллоидный (аэросил А-380).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Одну, две или три контурные ячейковые упаковки по 10 или по 15 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия, Акционерное общество «Фармцентр ВИЛАР»

123458, город Москва, улица Маршала Прошлякова, дом 30, этаж 2, офис 206

Тел. 8 499 519 30 88

Факс 8 495 388 47 00

E-mail: 5193088@mail.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия, АО «Фармцентр ВИЛАР»

117216, город Москва, улица Грина, дом 7, строение 29

Телефон 8 (499) 519 30 88

Адрес электронной почты 5193088@mail.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Аллафорте доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>